

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift

⑯ DE 3529247 A1

⑯ Int. Cl. 4:

C 07 D 333/36

C 07 D 333/78

C 07 D 333/66

A 23 K 1/16

A 23 K 1/22

⑯ Aktenzeichen: P 35 29 247.4

⑯ Anmeldetag: 16. 8. 85

⑯ Offenlegungstag: 20. 11. 86

Behördeneigentum

⑯ Innere Priorität: ⑯ ⑯ ⑯

17.05.85 DE 35 17 706.3

⑯ Anmelder:

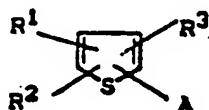
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

⑯ Erfinder:

Hallenbach, Werner, Dr., 4018 Langenfeld, DE;  
Lindel, Hans, Dr., 5090 Leverkusen, DE; Berschauer,  
Friedrich, Dipl.-Agr.-Ing. Dr.; Scheer, Martin, Dr.;  
Jong, Arno de, Dipl.-Agr.-Ing. Dr., 5600 Wuppertal,  
DE

⑯ Verwendung von Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsfördernde Mittel bei Tieren, neue  
Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe und ihre Herstellung

Die vorliegende Erfindung betrifft leistungsfördernde Mittel für Tiere, die durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isoharnstoffen der Formel I



in welcher  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> die in der Beschreibung angegebene Bedeutung  
haben,  
gekennzeichnet sind.

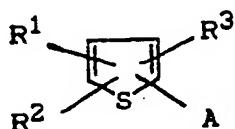
DE 3529247 A1

DE 3529247 A1

5 Patentansprüche

1. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isocharn-  
stoffen der Formel I

10



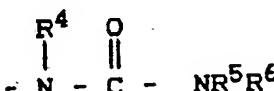
I

15

in welcher

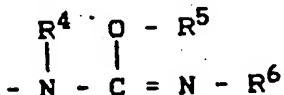
20

A für die Reste Ia und Ib steht



Ia

25



Ib

30

$R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

35

$R^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

5       $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angränzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

10      $R^3$  für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

15      $R^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

20      $R^5$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

25      $R^6$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30      $R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35      $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

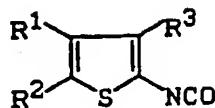
40      $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

45      $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

50     als leistungsfördernde Mittel für Tiere.

## . 3.

## 2. Thienylisocyanate der Formel III



in welcher

$R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

$R^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

$R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

$R^3$  für die Reste  $COOR^7$ ,  $CONR^8R^9$ ,  $COR^{10}$  steht,

$R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl,  $C_{2-4}$ -Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

BAD C

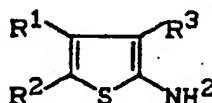
5      R<sup>8</sup> für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

10     R<sup>9</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

15     R<sup>10</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

15 3. Verfahren zur Herstellung der Thienylisocyanate der Formel III gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man Thienylamine der Formel V

20



V

25     in welcher

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> die in Anspruch 2 angegebene Bedeutung besitzen,

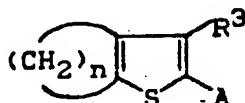
30     mit Phosgen umsetzt.

35

Le A 24 004

BAD ORIGINAL

## 5.4. Thienylharnstoffe oder -isoharnstoff der Formel VI



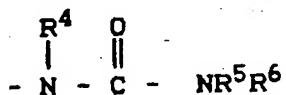
VI

10 in welcher

n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

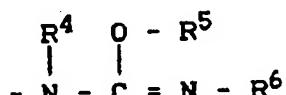
15 A für die Reste Ia und Ib steht

15



Ia

20



Ib

25 R<sup>3</sup> für den Fall, daß n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>2</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

30

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,R<sup>5</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35

L A 24 004

BAD OI

5      R<sup>6</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Cycloalkyl, Alkenyl,  
gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

10     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls sub-  
stituiertes Aryl steht,

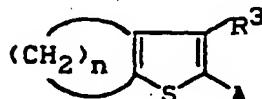
15     R<sup>8</sup>    für Wasserstoff Alkyl oder Cycloalkyl steht,

20     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

25     R<sup>10</sup>   für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gege-  
benenfalls substituiertes Aryl steht.

5.    Verfahren zur Herstellung der Thienylharnstoffe oder  
-isocharnstoffe der Formel VI

25



VI

30     in welcher

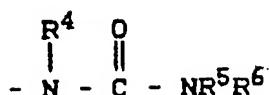
n    für 3, 4, oder 6 steht,

35

Le A 24 004

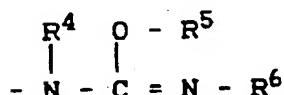
BAD ORIGINAL

5 A für die Reste Ia und Ib steht



Ia

10



Ib

15

$\text{R}^3$  für den Fall, daß  $\text{n}$  für 4, 5, 6 steht, für die Reste  $\text{CN}$ ,  $\text{COOR}^7$ ,  $\text{CONR}^8\text{R}^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht und für den Fall, daß  $\text{n}$  für 4 steht, für die Reste  $\text{COOCH}_3$ ,  $\text{COO}(\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl})$ ,  $\text{CONR}^8\text{R}^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht,

20

$\text{R}^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht,

25

$\text{R}^5$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30

$\text{R}^6$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

35

$\text{R}^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

5       $R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

10       $R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

15       $R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

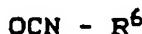
20      a) dadurch gekennzeichnet, daß man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII



30      in welcher

35      25       $n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

40      mit Isocyanaten der Formel VIII



VIII

50      in welcher

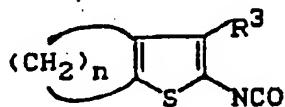
55       $R^6$  die oben angegebene Bedeutung hat,

60      umsetzt, oder

. 9.

5 b) wenn man für den Fall, daß A für den R ist Ia steht und R<sup>4</sup> für Wasserstoff steht, Thienylisocyanate der Formel IX

10



IX

in welcher

15

n und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Aminen der Formel IV

20

in welcher

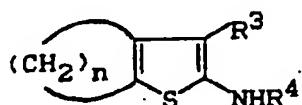
R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

25

umsetzt, oder

c) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ib steht, Thienylamine der Formel VII

30



VII

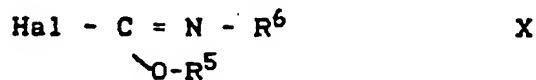
in welcher

35

n, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

5

mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X



10

in welcher

$\text{R}^5$  und  $\text{R}^6$  die oben angegebene Bedeutung haben  
und

15

Hal für Halogen steht,

umsetzt.

20 6. Mittel zur Leistungsförderung von Tieren gekenn-  
zeichnet durch einen Gehalt an Thienylharnstoffen  
oder -isocharnstoffen der Formel I gemäß Anspruch 1.

25 7. Tierfutter, Trinkwasser für Tiere, Zusätze für Tier-  
futter und Trinkwasser für Tiere gekennzeichnet durch  
einen Gehalt an Thienylharnstoffen oder -isocharnstof-  
fen der Formel I gemäß Anspruch 1.

30 8. Verwendung von Thienylharnstoffen oder -isocharnstof-  
fen der Formel I gemäß Anspruch 1 zur Leistungsför-  
derung von Tieren.

35 9. Verfahren zur Herstellung von Mitteln zur Leistungs-  
förderung von Tieren, dadurch gekennzeichnet, daß man  
Thienylharnstoffe oder -isocharnstoffe der Formel I

11.

5 gemäß Anspruch 1 mit Streck- und/oder Verdünnungsmit-  
teln vermischt.

10. 10. Verfahren zur Herstellung von Tierfutter, Trinkwasser  
für Tiere oder Zusätze für Tierfutter und Trinkwasser  
für Tiere, dadurch gekennzeichnet, daß man Tienyl-  
harnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel I gemäß  
Anspruch 1 mit Futtermitteln oder Trinkwasser und  
gegebenenfalls weiteren Hilfsstoffen vermischt.

15

20

25

30

35

154  
OCT-85

NACHGEREICHT

3529247

12.

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT  
Konzernverwaltung RP  
Patentabteilung

5090 Leverkusen, Bayerwerk  
05.09.85. / Rt-he  
II

Verwendung von Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsförderne Mittel bei Tieren, neue Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe und ihre Herstellung

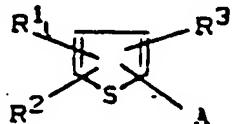
Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von teilweise bekannten Thienylharnstoffen und -isoharnstoffen als leistungsfördernde Mittel bei Tieren.

20 Thienylharnstoffe sind bereits bekannt geworden. Sie finden Verwendung als Herbizide und Pflanzenwachstumsregulatoren (vgl. DE-OS 2 040 579, 2 122 636, 2 627 935, 3 305 866, EP-OS 4 931).

25 Es ist jedoch nichts über ihren Einsatz als leistungsfördernde Mittel bei Tieren bekannt geworden.

1. Es wurde gefunden, daß Thienylharnstoffe und -isoharnstoffe der Formel I

30



1

35

in welcher

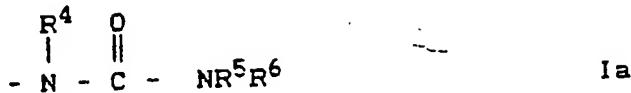
Le A 24 004

BAD ORIGINAL

- 12 -

- 13 -

5 A für die Reste Ia und Ib steht



10



15 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

20 R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen oder heterocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

30 R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

35

- 3 -

- 14 -

5      R<sup>5</sup>      für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

10     R<sup>6</sup>      für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

15     R<sup>7</sup>      für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

20     R<sup>8</sup>      für Wasserstoff oder Alkyl oder Cycloalkyl  
steht,

25     R<sup>9</sup>      für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht,

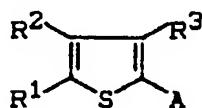
30     R<sup>10</sup>     für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

hervorragende leistungsfördernde Wirkung bei Tieren  
besitzen. Thienylharnstoffe und -isocharnstoffe der  
Formel I sind z.T. bekannt.

30

Thienylharnstoffe der Formel II

35



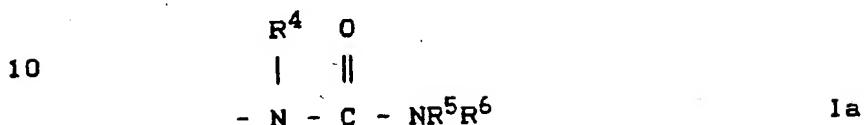
II

Le A 24 004

• 15 •

## 5 in welcher

A für den Rest ist steht



15 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Aryl steht,

R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy, Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste aus der Gruppe Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl steht,

25  $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für  
einen gegebenenfalls substituierten gesättigten  
oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen,  
der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen  
kann.

$R^3$  für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

$R^4$  für Wasserstoff oder Alkyl steht.

35

- 5 -

. 16 .

5       $R^5$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

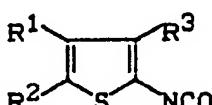
10      $R^6$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder  
Heteroaryl steht,

15      $R^7$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

20      $R^8$     für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

25      $R^9$     für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls  
substituiertes Aryl steht,

30      $R^{10}$    für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,  
können z.B. hergestellt werden, indem man Thienyl-isocyanate der Formel III

 III

35     in welcher  
 $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^3$  die oben angegebene Bedeutung haben.

Le A 24 004

BAD ORIGINAL

- 6 -  
- 17 -

5 mit Amin n der Formel IV



IV

in welcher

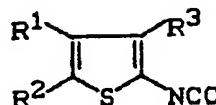
10

$R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt.

15 2. Es wurden die neuen Thienylisocyanate der Formel III  
gefunden

20



in welcher

25

$R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Aryl steht,

30

$R^2$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN, Alkoxy,  
Alkylthio, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio,  
Alkoxyalkyl, gegebenenfalls substituierte Reste  
aus der Gruppe Alkyl, Acyl, Aroyl, Alkyl, Aryl  
steht,

35

- 7 -

· 18 ·

5       $R^1$  und  $R^2$  gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gegebenenfalls substituierten gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls eine Carbonylfunktion tragen kann,

10

$R^3$  für die Reste  $COOR^7$ ,  $CONR^8R^9$ ,  $COR^{10}$  steht,

15

$R^7$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Methyl, Cycloalkyl,  $C_{2-4}$ -Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

20

$R^8$  für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht,

25

$R^9$  für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

25

$R^{10}$  für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

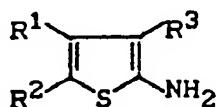
25

mit Ausnahme von 3-Methoxycarbonyl-thien-2-yl-isocyanat.

30

3. Es wurde ferner gefunden, daß man die neuen Thienyl-isocyanate der Formel III gemäß 2 (oben) herstellen kann, indem man Thienylamine der Formel V

35



V

- 8 -

19.

5 in welcher

10  $R^1, R^2, R^3$  die in 2 (oben) angegebene Bedeutung haben,

10 mit Phosgen umsetzt.

4. Es wurden ferner die neuen Thienylharnstoffe und -isocharnstoffe der Formel VI gefunden

15



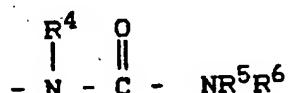
VI

in welcher

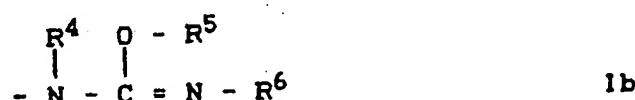
20 n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

A für die Reste Ia und Ib steht

25



Ia



Ib

30  $R^3$  für den Fall, daß n für 3, 5, 6 steht, für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste COOCH<sub>3</sub>, COO(C<sub>2-4</sub>-Alkenyl), CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

- 9 -

• 20 •

5      R<sup>4</sup>    für Wasserstoff oder Alkyl steht,

10     R<sup>5</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

15     R<sup>6</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

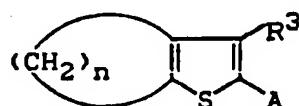
20     R<sup>7</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

25     R<sup>8</sup>    für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht.

30     R<sup>9</sup>    für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

35     R<sup>10</sup>   für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht.

5. Es wurde ferner gefunden, daß man die Thienylharnstoffe oder -isoharnstoffe der Formel VI erhält,



VI

35

- 18 -

21

5 in welcher

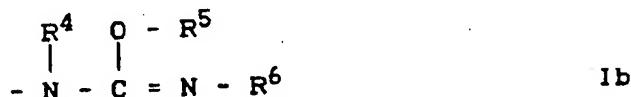
n für 3, 4, 5 oder 6 steht,

A für die Reste Ia und Ib steht

10



15



20

$\text{R}^3$  für den Fall, daß n für 3,5,6 steht, für die Reste  $\text{CN}$ ,  $\text{COOR}^7$ ,  $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht und für den Fall, daß n für 4 steht, für die Reste  $\text{COOCH}_3$ ,  $\text{COO}(\text{C}_{2-4}\text{-Alkenyl})$ ,  $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ ,  $\text{COR}^{10}$  steht,

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder Alkyl steht,

25

R<sup>5</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

30

R<sup>6</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Heteroaryl steht,

35

R<sup>7</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

R<sup>8</sup> für Wasserstoff, Alkyl oder Cycloalkyl steht.

- 14 -

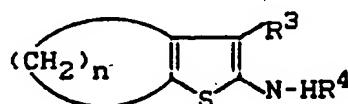
• 22 •

5 R<sup>9</sup> für Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes  
Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl  
steht.

10 R<sup>10</sup> für gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Aryl steht,

a) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und R<sup>5</sup> für Wasserstoff steht, Thienylamine der Formel VII

15



VII

28

in welcher

$n$ ,  $\mathbb{R}^3$  und  $\mathbb{R}^4$  die oben angegebene Bedeutung haben.

1

### mit Isocyanaten der Formel VIII

220  $\pi^6$

VIII

### in welchen

30

„die oben angesuchte Bedeutung hat

### unset at end

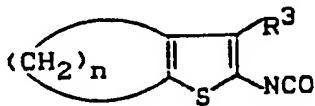
35

- 12 -

23.

5 b) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ia steht und R<sup>4</sup> für Wasserstoff steht, Thienylisocyanate der Formel IX

10



IX

15

n und R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Aminen der Formel IV



IV

20

in welcher

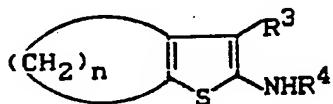
R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die oben angegebene Bedeutung haben,

25

umgesetzt, oder

c) wenn man für den Fall, daß A für den Rest Ib steht, Thienylamine der Formel VII

30



VII

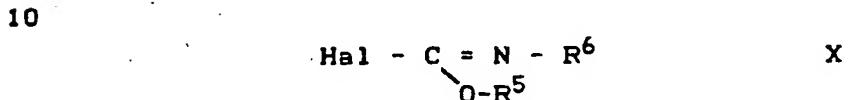
in welcher

35

. 24 .

5         $n$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Imidokohlensäureesterhalogeniden der  
Formel X



in welcher

15         $R^5$  und  $R^6$  die oben angegebene Bedeutung haben  
und

Hal für Halogen steht.

20        umgesetzt.

Es war völlig überraschend, daß die Thienylharnstoffe der  
Formel I leistungsfördernde Eigenschaften bei Tieren auf-  
weisen. Es gab aus dem Stand der Technik keinerlei Hinweis  
25 auf diese neue Verwendung der teilweise bekannten Thienyl-  
harnstoffe der Formel I.

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel I in welcher  
30 A für die Reste Ia oder Ib steht,

35         $R^1$  für Wasserstoff, Halogen, Nitro, CN,  $C_{1-4}$ -Alkoxy,  
 $C_{1-4}$ -Alkylthio, gegebenenfalls substituiertes  $C_{1-6}$ -  
Acyl, gegebenenfalls substituiertes Aroyl, insbe-

- 14 -

. 25 .

5       sondere Benzoyl, für gegebenenfalls durch Halogen,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Aryl, insbesondere  
 Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio,  
 insbesondere Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino,  
 DiC<sub>1-4</sub>-alkylamino, Arylamino, insbesondere Phenyl-  
 10     amino substituiertes C<sub>1-6</sub>-Alkyl sowie für Phenyl  
 steht, wobei die Phenylreste gegebenenfalls einen  
 oder mehrere der folgenden Substituenten tragen:  
 Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio,  
 Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkyl-  
 15     amino, Di-C<sub>1-4</sub>- alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl,  
 C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Ha-  
 logenalkylthio, Methylendioxy oder Ethylenedioxy, die  
 gegebenenfalls halogensubstituiert sind, Acyl.

20 R<sup>2</sup>   für die bei R<sup>1</sup> aufgeführten Reste steht.

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden beiden C-Atomen  
 für gesättigte oder ungesättigte carbocyclische Reste  
 mit 5-8 Ringgliedern steht, die gegebenenfalls durch  
 25     OH, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, Nitro, CN, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy, Phenylthio, Amino,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, C<sub>1-4</sub>-Dialkylamino, C<sub>1-4</sub>-Halogenal-  
 kyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl substituiert sind und einer der  
 30     Ringglieder, die nicht an den Thiophenring gebunden  
 sind, eine Carbonylfunktion (C = O) tragen kann: für  
 den Fall, daß R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> mit den angrenzenden C-Atomen  
 einen heterocyclischen Ring bilden, hat dieser 5 -  
 6 Ringglieder und trägt O, S oder N als Heteroatome.

35

- 25 -

. 26 .

5 R<sup>3</sup> für die Rest CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

R<sup>4</sup> für Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl steht,

R<sup>5</sup> für Wasserstoff, für gegebenenfalls durch Halogen,  
 10 C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Aryl, insbesondere  
 Phenyl, Aryloxy, insbesondere Phenoxy, Arylthio,  
 insbesondere Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino,  
 Di-C<sub>1-4</sub>-alkylamino substituiertes C<sub>1-6</sub>-Alkyl,  
 C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>2-6</sub>-Alkenyl ferner für Phenyl  
 15 oder Naphthyl steht, wobei die Phenylreste ge-  
 gebenenfalls einen oder mehrere der folgenden  
 Substituenten tragen: Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN,  
 C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio, Phenyl, Phenoxy,  
 Phenylthio, Amino, C<sub>1-4</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1-4</sub>-al-  
 20 kylamino, C<sub>1-4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl,  
 C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkylthio, Methy-  
 lendioxy oder Ethylendioxy, die gegebenenfalls  
 halogensubstituiert sind, sowie für Thienyl steht,  
 das gegebenenfalls ein- oder mehrfach durch  
 25 C<sub>1-4</sub>-Alkyl, CN, Halogen, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy carbonyl  
 substituiert ist, steht,

R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>9</sup> für die bei R<sup>5</sup> angeführten Reste stehen,

30 R<sup>8</sup> für Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl  
 steht,

R<sub>10</sub> für die bei R<sup>5</sup> angeführten Reste, mit Ausnahme von  
 35 Wasserstoff steht.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in  
 welcher

- 16 -

- 27 -

5 A für die Reste Ia und Ib steht.

10 R<sup>1</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, das gegebenenfalls durch Fluor, Chlor oder Brom substituiert ist, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, insbesondere Trifluormethyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkoxy, insbesondere Trifluormethoxy substituiert ist, für Nitro, Acyl, insbesondere Acetyl, steht.

15 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> angegebenen Reste steht,

20 R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen gesättigten 5-8-gliedrigen carbocyclischen Ring stehen, der gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist und gegebenenfalls an den Ringgliedern, die nicht an den Thiophenring gebunden sind, eine Carbonylfunktion tragen, sowie gemeinsam mit den angrenzenden C-Atomen für einen annellierte Benzolring stehen, der gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert ist.

25 R<sup>3</sup> für die Reste CN, COOR<sup>7</sup>, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

R<sup>4</sup> und R<sup>6</sup> für Wasserstoff stehen,

30 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkylthio-C<sub>1-4</sub>-alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 8 C-Atomen, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, Phenyl, das gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkoxy, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, substituiert ist, Naphthyl, Thienyl, das gegebenenfalls durch CN, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, C<sub>1-4</sub>-Alkoxycarbonyl substituiert ist, steht,

- 27 -

- 28 -

5 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl, insbesondere Allyl,  
sowie für Phenyl steht,

10 R<sup>8</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl steht,

R<sup>9</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl steht,

15 R<sup>10</sup> für C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Phenyl steht.

Insbesondere seien Verbindungen der Formel I genannt, in  
welcher

20 A für den Rest der Formel Ia steht,

R<sup>1</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-5</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl,  
Ethyl, Isopropyl, t-Butyl, n-Pentyl, Acetyl, Phenyl,  
Nitro steht,

25 R<sup>2</sup> für die bei R<sup>1</sup> angeführten Reste steht,

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gemeinsam für einen an den Thiophenring ankon-  
densierten Cyclopantan-, Cyclohexan-, Cycloheptan-,  
Cyclooctan-, Cyclohexanon- oder Benzolring stehen,  
30 die gegebenenfalls durch C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere  
Methyl, Halogen, insbesondere Chlor, Nitro substi-  
tuiert sein können, stehen,

35 R<sup>3</sup> für die Reste CN, CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, COOR<sup>7</sup>, COR<sup>10</sup> steht,

- 18 -

. 29 .

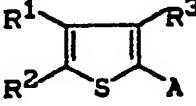
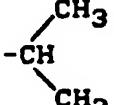
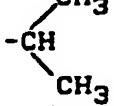
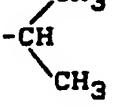
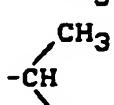
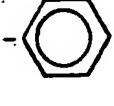
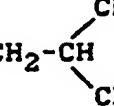
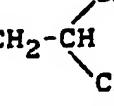
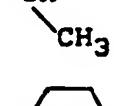
5 R<sup>4</sup> und R<sup>6</sup> für Wasserstoff steht,10 R<sup>5</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, Cycloalkyl mit bis zu 6 C-Atomen, Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, insbesondere Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Trifluor-methyl substituiert ist, steht,15 R<sup>7</sup> für Wasserstoff, C<sub>1-4</sub>-Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl, n-, t-Butyl, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl insbesondere Alkyl, sowie für Phenyl steht,R<sup>8</sup> für Wasserstoff steht,R<sup>9</sup> für Wasserstoff oder Methyl steht,20 R<sup>10</sup> für Methyl oder Phenyl steht.

25

30

35

5 Im einzeln sien ben den in den Beispielen gennant die folgenden Verbindungen gennant:

 $A = -NH-CO-NHR^6$				
10	$R^1$	$R^2$	$R^3$	
			$R^6$	
			_____	
15	H		$3-CO_2Et$	$-CH_3$
20	H		$3-CO_2Et$	
25	H		$3-CO_2Et$	
30	H		$3-CO_2Et$	$-CH_3$
35	H		$3-CO_2Et$	

- 20 -

31

5	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>
10			3-CO <sub>2</sub> Et	-
15			3-CO <sub>2</sub> Et	sec-Butyl
20			3-CO <sub>2</sub> Et	tert.-Butyl
25			3-CO <sub>2</sub> Et	
30			3-CO <sub>2</sub> Et	-
35			CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
			CONH <sub>2</sub>	1-Propyl
			CONH <sub>2</sub>	n-Butyl
			CONH <sub>2</sub>	Cyclohexyl
			CONH <sub>2</sub>	Phenyl
			CONH <sub>2</sub>	4-Chlorophenyl
			CONHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
			CONHC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1-Propyl
			CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
			CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
			COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

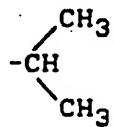
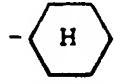
- 21 -

32

5

 $\text{A} = -\text{NH}-\text{CO}-\text{NR}^5\text{R}^6$ 

	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^5$	$\text{R}^6$
10	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
15	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
20	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
25	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{COOCH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CONH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	
	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CN}$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	

	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^6$ ( $\text{R}^5 = \text{H}$ )
30	H	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	
	H	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	$-\text{CH}_3$
35	H	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	
	H	$-\text{CH}_3$	$3-\text{CO}_2\text{Et}$	

- 22 -

33.

5 R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>
10	H		-CH <sub>3</sub>
15	H		-
20 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>
	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	
25 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	
	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	-
30 H	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	tert.-Butyl
	-Et	3-CO <sub>2</sub> Et	(R <sup>5</sup> ) (R <sup>6</sup> )
35 -Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>
			-CH <sub>3</sub> , -CH <sub>3</sub>

- 23 -

• 34 •

5	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl
10	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Butyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopentyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclohexyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl
	CH <sub>3</sub>	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Methoxyphenyl
15	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Butyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopentyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclohexyl
20	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Chlorophenyl
	H	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Methoxyphenyl
	H	Phenyl	3-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cyclopropyl

25 O-R<sup>5</sup>  
|  
A = -NH-C=N-  
|

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
30					
	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-Et	-CH <sub>3</sub>
	-H	- 	3-CO <sub>2</sub> Et	-Et	-CH <sub>3</sub>
35	-H	-H	3-CO <sub>2</sub> Et	-Me	- 

- 24 -

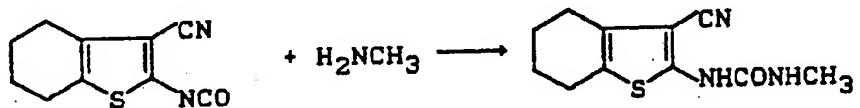
35

5 Die Thienylharnstoffe der Formel I sind teilweise bekannt. Sie lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (DE-OS 2 122 636, 2 627 935).

10 Die Thienylverbindungen der Formel II, in welcher der Rest A für den Harnstoffrest der Formel Ia in 2-Stellung des Thienylrings steht, lassen sich besonders vorteilhaft herstellen, indem man Thienyl-2-isocyanat der Formel III mit den Aminen der Formel IV umsetzt (vgl. Verfahren 2 oben).

15 Verwendet man 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen und Methylamin, lässt sich der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:

20



25

Als Verbindungen der Formel III werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die bei den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen besitzen. Die Verbindungen der Formel III sind neu. Ihre Herstellung erfolgt nach dem unter 4 angegebenen Verfahren, das weiter unten näher erläutert wird.

Im einzelnen seien neben den in den Beispielen genannten die folgenden Verbindungen der Formel III genannt:

35

Le A 24 004

## . 36 .

5 2-Isocyanato-3-cyano-thiophen  
 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen  
 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 10 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Isocyanato-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 15 2-Isocyanato-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
 2-Isocyanato-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen

Als Verbindungen der Formel IV werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> die bei 20 den Verbindungen der Formel I genannten bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel IV sind bekannte Verbindungen der organischen Chemie.

Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel IV 25 genannt:

Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin, Ethylamin, Diethylamin, n-Propylamin, Di-n-propylamin, Isopropylamin, Di-isopropylamin, n-Butylamin, i-Butylamin, sec-Butylamin, t-Butylamin, Cyclopentylamin, Cyclohexylamin, Anilin, 30 2-Chloranilin, 3-Chloranilin, 4-Chloranilin, 2-Nitroanilin, 3- Nitroanilin, 4-Nitroanilin, 2-Methylanilin, 3-Methylanilin, 4-Methylanilin, 2-Methoxyanilin, 3-Methoxyanilin, 4-Methoxyanilin, 2-Trifluormethylanilin, 35 3-Trifluormethylanilin, 4-Trifluormethylanilin.

5 Zur Herstellung der Thienylharnstoffe der Formel II werden die Thienylisocyanate der Formel III und die Amine der Formel IV in etwa äquimolaren Mengen umgesetzt. Ein Überschuß der einen oder der anderen Komponente bringt keine wesentlichen Vorteile.

10

Die Umsetzung kann mit oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen. Als Verdünnungsmittel seien genannt:

15 Alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenechlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol,  
 20 ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitri-  
 25 le, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

30

35 Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin, Triethylamin, Triethylendiamin, Trimethylen-tetrahydro-pyridimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen

5 wi Zinn-II-octoat oder Zinn-IV- chlorid. - Di als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10 Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20° und 70°C.

15 Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Amine, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbeiten.

20 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuß des Amins. Die Katalysatoren werden vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

25

Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

30 Wie bereits erwähnt sind die Thienylisocyanate der Formel III neu. Bevorzugt sind Thienylisocyanate der Formel III, die in den Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup>, die bei den Verbindungen der Formel I für die Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> angegebenen be-

35

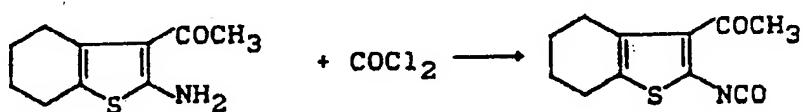
- 28 -

. 39 .

5 vorzugten Bedeutungen haben. Bevorzugte Verbindungen der Formel III sind im einzelnen die im Verfahren 2 angegebenen Verbindungen.

10 Thienylisocyanate der Formel III lassen sich durch Umsetzung der entsprechenden Thienylamine der Formel V mit Phosgen herstellen. Verwendet man 2-Amino-3-acetyl-4,5-tetramethylthiophen und Phosgen, läßt sich der Reaktionsablauf durch folgendes Reaktionsschema darstellen:

15



20 Als Thienylamine der Formel V werden bevorzugt diejenigen eingesetzt, die in den Substituenten R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Die Verbindungen der Formel V sind bekannt oder lassen sich analog zu bekannten Verfahren herstellen (K. Gewald et al. Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931).

25 Im einzelnen seien folgende Verbindungen der Formel V genannt:

30 2-Amino-3-cyano-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-t-butoxy-carbonyl-4,5-trimethylen-thiophen  
 2-Amino-3-cyano-4,5-tetramethylen-thiophen  
 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen

35

L A 24 004

ORIGINAL INSPECTED

- 29 -

- 40 -

5 2-Amino-3-thoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-tetramethylen-thiophen  
 2-Amino-3-cyano-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 10 2-Amino-3-t-butoxycarbonyl-4,5-pentamethylen-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-4-methyl-5-ethyl-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-5-n-butyl-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-5-isobutyl-thiophen  
 15 2-Amino-3-carbethoxy-4-ethyl-5-methyl-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-5-phenyl-thiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-5-ethylthiophen  
 2-Amino-3-carbethoxy-5-isopropylthiophen  
 20 Die Umsetzung der Amine der Formel V mit Phosgen kann mit  
 oder ohne Verdünnungsmittel erfolgen.

Als Verdünnungsmittel seien genannt: inerte organische  
 Lösungsmittel, insbesondere aliphatische und aromatische,  
 25 gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pen-  
 tan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Li-  
 groin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid,  
 Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol, o-Dichlor-  
 benzol.

30 Die Umsetzung erfolgt bei -20 bis +180°C, bevorzugt bei  
 -10 bis +100°C. Es kann bei Normaldruck oder bei erhöhtem  
 Druck gearbeitet werden.

35

Le A 24 004

ORIGINAL INSPECTED

5 Die Ausgangsstoffe werden in äquimolaren Mengen eingesetzt, bevorzugt ist ein Überschuß an Phosgen von 2-3 Mol pro Mol Amin der Formel V.

Die Reaktion wird ohne oder in Gegenwart von Säurebindemitteln durchgeführt. Säurebindemittel sind bevorzugt z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, Dimethylanilin.

Die Amine der Formel V werden zu einer Lösung von Phosgen zugegeben und gegebenenfalls unter weiterem Einleiten von Phosgen umgesetzt. Die Umsetzung kann auch ohne Lösungsmittel durchgeführt werden.

Wie bereits erwähnt, sind die Thienylharnstoffe der Formel VI neu.

20

Bevorzugt sind Thienylharnstoffe der Formel VI, in der die Reste  $R^3$  und A die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben. Im einzelnen seien die weiter vorne aufgeführten Thienylharnstoffe genannt.

25

Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^4$  für Wasserstoff steht, lassen sich nach dem weiter oben beschriebenen Verfahren aus den entsprechenden Thienylisocyanaten und den entsprechenden Aminen herstellen. Einzelheiten dieses Verfahrens sind bereits weiter oben angegeben.

Thienylharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest Ia steht und  $R^5$  für Wasserstoff steht, lassen sich aus den

35

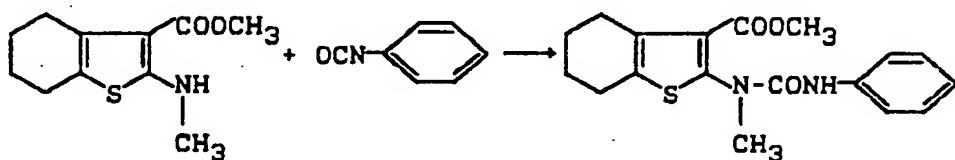
- 41 -

42.

5 entsprechenden Thienylaminen der Formel VII durch Umsetzung mit Isocyanaten der Formel VIII herstellen. Verwendet man 2-Methylamino-3-methoxycarbonyl-4,5-trimethylthiophen und Phenylisocyanat, läßt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10

15



Die als Ausgangsprodukte zu verwendenden Thienylamine der Formel VII sind bekannt oder lassen sich analog zu be-20 kannten Verfahren herstellen (K. Gewald Chem. Ber. 98 (1965), S. 3571, Chem. Ber. 99 (1966), S. 94, EP-OS 4 931, G. Coppola et.al. J. Heterocycl. Chem. 1982, S. 717).

Es werden bevorzugt die Thienylamine der Formel VII einge-25 setzt, die in den Substituenten R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> die bei den Verbindungen der Formel I angegebenen bevorzugten Bedeutungen haben.

Im einzelnen seien die auf Seite 28 und 29 aufgeführten 30 Verbindungen der Formel VII genannt.

35

Le A 24 004

ORIGINAL INSPECTED

- 32 -

- 43 -

5 Die als Ausgangsprodukte zu verwendende Isocyanate sind bekannt. Als Beispiele seien im einzelnen genannt: Methyl-  
 10 isocyanat, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Iso-  
 butyl-, tert.-Butyl- und Phenylisocyanat, 3-Chlorphenyl-  
 isocyanat, 4-Chlorphenylisocyanat, 2,6-Dichlorphenyliso-  
 cyanat.

Die erfindungsgemäße Umsetzung zwischen den Thienylaminen und den Isocyanaten führt man vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durch. Als solche eignen sich  
 15 alle inerten organischen Lösungsmittel. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform,  
 20 Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylester, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester,  
 25 wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitriole, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Zur Beschleunigung des Reaktionsverlaufs können Katalysatoren zugesetzt werden. Als solche sind geeignet: z.B. tertiäre Amine wie Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin,

35

- 44 .

5 Triethylamin, Triethylendiamin, Trim thyl n-tetrahydro-pyrimidin; ferner Zinn-II- und Zinn-IV-Verbindungen wie Zinn-II-octoat oder Zinn-IV- chlorid. - Die als Reaktionsbeschleuniger genannten tertiären Amine, z.B. Pyridin, können auch als Lösungsmittel verwendet werden.

10

Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Temperaturbereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man zwischen 0°C und 120°C, vorzugsweise zwischen 20° und 70°C.

15

Normalerweise arbeitet man unter Normaldruck, jedoch kann es zweckmäßig sein, z.B. beim Einsatz niedrig siedender Isocyanate, in geschlossenen Gefäßen unter Druck zu arbeiten.

20

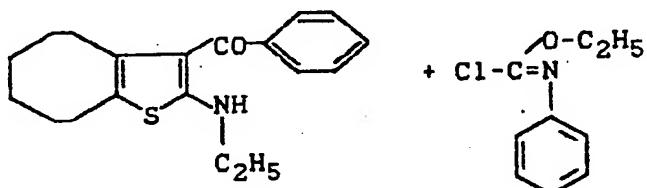
Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man die Ausgangsstoffe im allgemeinen in stöchiometrischen Verhältnissen ein, günstig ist jedoch ein geringer Überschuß des Isocyanats. Die Katalysatoren werden 25 vorzugsweise in Mengen von 0,01 bis 0,1 Mol pro Mol der Reaktionskomponenten angewandt, jedoch sind auch größere Mengen, z.B. der tertiären Amine, anwendbar.

Die Reaktionsprodukte werden isoliert, indem man aus den 30 entsprechenden Lösungsmitteln direkt ausfallende Produkte filtriert oder indem man das Lösungsmittel abdestilliert.

Thienylisocharnstoffe der Formel VI, in welcher A für den Rest I<sub>b</sub> steht, lassen sich aus den entsprechenden Thienyl-35 aminen der Formel VII durch Umsetzung mit den entsprechenden Imidokohlensäureesterhalogeniden der Formel X her-

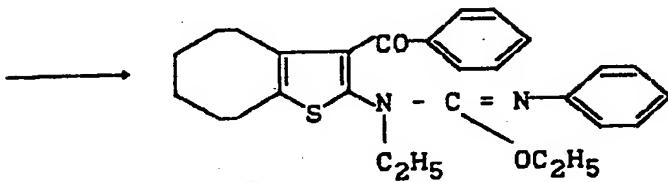
5 stellen. Verwendet man 2-Ethylamino-3-benzoyl-4,5-hexamethylenthiophen und N-Phenyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, lässt sich der Reaktionsablauf durch das folgende Reaktionsschema wiedergeben:

10



15

20



Es werden bevorzugt die weiter oben als bevorzugt angegebenen Thiarylamine eingesetzt.

25

Imidokohlensäureesterhalogenide sind bekannt.

In Formel X haben R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> bevorzugt die weiter oben angegebenen bevorzugten Bedeutungen.

30

Halogen steht insbesondere für Chlor.

35

Im einzelnen seien folgende Imidokohlensäureesterhalogenide genannt: N-Methylimidokohlensäureethylesterchlorid, N-Ethyl-imidokohlensäureethylesterchlorid, N-Propyl-imido-kohlensäureestermethylesterchlorid, N-Phenylimidokohlensäureethylesterchlorid.

5 Die Umsetzung erfolgt gebn nfalls in Gegenwart von Säureakzeptoren, Katalysatoren und Verdünnungsmitteln.

Die Verbindungen der Formel VII und X werden bevorzugt äquimolar eingesetzt. Ein Überschuß der einen oder anderen 10 Komponente bringt keinen wesentlichen Vorteil.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte 15 Kohlenwasserstoffe, wie Pentan Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrolether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Methylenchlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, ferner Ether wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Di- 20 glykoldimethylester, Tetrahydrofuran und Dioxan, weiterhin Ketone, wie Aceton, Methylethyl-, Methylisopropyl- und Methylisobutylketon, außerdem Ester, wie Essigsäure-methylester und -ethylester, ferner Nitrile, wie z.B. Acetonitril und Propionitril, Benzonitril, Glutarsäuredinitril, 25 darüber hinaus Amide, wie z.B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylsulfon und Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Als Säureakzeptoren können alle üblichen Säurebindemittel 30 verwendet werden. Hierzu gehören vorzugsweise Alkalicarbonate, -hydroxide oder -alkoholate, wie Natrium- oder Kaliumcarbonat, Natrium- und Kaliumhydroxid, Natrium- und Kaliummethylat bzw. -ethylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Trime- 35

5 thylamin, Triethylamin, Tributylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin, Pyridin und 4-Dimethylaminopyridin.

Als Katalysatoren können Verbindungen verwendet werden, welche gewöhnlich bei Reaktionen in Zweiphasensystemen aus 10 Wasser und mit Wasser nicht mischbaren organischen Lösungsmitteln zum Phasentransfer von Reaktanden dienen (Phasentransferkatalysatoren). Als solche sind vor allem Tetraalkyl- und Trialkylaralkyl-ammoniumsalze mit vorzugsweise 1 bis 10, insbesondere 1 bis 8 Kohlenstoffen je 15 Alkylgruppe, vorzugsweise Phenyl als Arylbestandteil der Aralkylgruppe und vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen im Alkylteil der Aralkylgruppen bevorzugt. Hierbei kommen vor allem die Halogenide, wie Chloride, Bromide und Iodide, vorzugsweise die Chloride 20 und Bromide in Frage. Beispielhaft seien Tetrabutylammoniumbromid, Benzyl-triethylammoniumchlorid und Methyltrioctylammoniumchlorid genannt.

Die Reaktionstemperatur wird zwischen etwa 0°C und 130°C, 25 vorzugsweise zwischen etwa 20°C und 60°C gehalten. Das Verfahren wird vorzugsweise bei Normaldruck durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgt in üblicher Weise.

Die Wirkstoffe werden als Leistungsförderer bei Tieren zur 30 Förderung und Beschleunigung des Wachstums, der Milch- und Wollproduktion, sowie zur Verbesserung der Futterverwertung, der Fleischqualität und zur Verschiebung des

48.

5 Fleisch-Fett-Verhältnisses zugunsten von Fleisch eingesetzt. Die Wirkstoffe werden bei Nutz-, Zucht-, Zier- und Hobbytieren verwendet.

Zu den Nutz- und Zuchttieren zählen Säugetiere wie z.B.  
 10 Rinder, Schweine, Pferde, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Hasen, Damwild, Pelztiere wie Nerze, Chinchilla, Geflügel wie z.B. Hühner, Puten, Gänse, Enten, Tauben, Fische wie z.B. Karpfen, Forellen, Lachse, Aale, Schleien, Hechte, Reptilien wie z.B. Schlangen und Krokodile.

15 Zu den Zier- und Hobbytieren zählen Säugetiere wie Hunde und Katzen, Vögel wie Papageien, Kanarienvögel, Fische wie Zier- und Aquarienfische z.B. Goldfische.

20 Die Wirkstoffe werden unabhängig vom Geschlecht der Tiere während allen Wachstums- und Leistungsphasen der Tiere eingesetzt. Bevorzugt werden die Wirkstoffe während der intensiven Wachstums- und Leistungsphase eingesetzt. Die intensive Wachstums- und Leistungsphase dauert je nach  
 25 Tierart von einem Monat bis zu 10 Jahren.

Die Menge der Wirkstoffe, die den Tieren zur Erreichung des gewünschten Effektes verabreicht wird, kann wegen der günstigen Eigenschaften der Wirkstoffe weitgehend variiert  
 30 werden. Sie liegt vorzugsweise bei etwa 0,001 bis 50 mg/kg insbesondere 0,01 bis 5 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Die passende Menge des Wirkstoffs sowie die passende Dauer der Verabreichung hängen insbesondere von der Art, dem Alter, dem Geschlecht, dem Gesundheitszustand und der Art der  
 35 Haltung und Fütterung der Tiere ab und sind durch jeden Fachmann leicht zu ermitteln.

49.

5 Die Wirkstoffe werden den Tieren nach den üblichen Methoden verabreicht. Die Art der Verabreichung hängt insbesondere von der Art, dem Verhalten und dem Gesundheitszustand der Tiere ab.

10 Die Wirkstoffe können einmalig verabreicht werden. Die Wirkstoffe können aber auch während der ganzen oder während eines Teils der Wachstumsphase temporär oder kontinuierlich verabreicht werden. Bei kontinuierlicher Verabreichung kann die Anwendung ein- oder mehrmals täglich in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen erfolgen.

Die Verabreichung erfolgt oral oder parenteral in dafür geeigneten Formulierungen oder in reiner Form. Orale Formulierungen sind Pulver, Tabletten, Granulat, Doenche, 20 Boli sowie Futtermittel, Prämixe für Futtermittel, Formulierungen zur Verabreichung über Trinkwasser.

Die oralen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,01 ppm - 100 %, bevorzugt von 0,01 ppm 25 - 1 %.

Parenterale Formulierungen sind Injektionen in Form von Lösungen, Emulsionen und Suspensionen, sowie Implantate.

30 Die Wirkstoffe können in den Formulierungen allein oder in Mischung mit anderen Wirkstoffen, Mineralsalzen, Spurenelementen, Vitaminen, Eiweißstoffen, Farbstoffen, Fetten oder Geschmacksstoffen vorliegen.

50.

5 Die Konzentration der Wirkstoffe im Futter beträgt normalerweise etwa 0,01-500 ppm, bevorzugt 0,1-50 ppm.

Die Wirkstoffe können als solche oder in Form von Prämixen oder Futterkonzentraten dem Futter zugesetzt werden.

10

Beispiel für die Zusammensetzung eines Kükenaufzuchtfutters, das erfundungsgemäß Wirkstoff enthält:

200 g Weizen, 340 g Mais, 361 g Sojaschrot, 60 g Rinder-  
15 talg, 15 g Dicalciumphosphat, 10 g Calciumcarbonat, 4 g  
jodiertes Kochsalz, 7,5 g Vitamin-Mineral-Mischung und  
2,5 g Wirkstoff-Prämix ergeben nach sorgfältigem Mischen  
1 kg Futter.

20 In einem kg Futtermischung sind enthalten:

600 I.E. Vitamin A, 100 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, 10 mg Vitamin E, 1 mg Vitamin K<sub>3</sub>, 3 mg Riboflavin, 2 mg Pyridoxin, 20 mcg Vitamin B<sub>12</sub>, 5 mg Calciumpantothenat, 30 mg Nikotinsäure, 200 mg Cholinchlorid, 200 mg Mn SO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O,  
25 140 mg Zn SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, 100 mg Fe SO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O und 20 mg Cu SO<sub>4</sub> x 5 H<sub>2</sub>O.

2,5 g Wirkstoff-Prämix enthalten z.B. 10 mg Wirkstoff, 1 g DL-Methion, Rest Sojabohnenmehl.

30

35

- 40 -

51.

5 Beispiel für die Zusammensetzung eines Schwein aufzucht-futters, das erfindungsgemäßen Wirkstoff enthält:

630 g Futtergetreideschrot (zusammengesetzt aus 200 g Mais, 150 g Gerste-, 150 g Hafer- und 130 g Weizenschrot),  
10 80 g Fischmehl, 60 g Sojaschrot, 60 g Tapiokamehl, 38 g Bierhefe, 50 g Vitamin-Mineral-Mischung für Schweine, 30 g Leinkuchenmehl, 30 g Maiskleberfutter, 10 g Sojaöl, 10 g Zuckerrohrmelasse und 2 g Wirkstoff-Prämix (Zusammensetzung z.B. wie beim Kükenfutter) ergeben nach sorgfältigem Mischen 1 kg Futter.

Die angegebenen Futtergemische sind zur Aufzucht und Mast von vorzugsweise Küken bzw. Schweinen abgestimmt, sie können jedoch in gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung 20 auch zur Fütterung anderer Tiere verwendet werden.

25

30

35

**5 Beispiel A****Ratten-Fütterungsversuch**

Weibliche Laborratten 90-110 g schwer vom Typ SPF Wistar  
10 (Züchtung Hagemann) werden ad lib mit Standard Ratten-  
futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff versetzt  
ist, gefüttert. Jeder Versuchsansatz wird mit Futter der  
identischen Charge durchgeführt, so daß Unterschiede in  
der Zusammensetzung des Futters die Vergleichbarkeit der  
15 Ergebnisse nicht beeinträchtigen können.

Die Ratten erhalten Wasser ad lib.

Jeweils 12 Ratten bilden eine Versuchsgruppe und werden  
20 mit Futter, das mit der gewünschten Menge Wirkstoff  
versetzt ist gefüttert. Eine Kontrollgruppe erhält Futter  
ohne Wirkstoff. Das durchschnittliche Körpergewicht sowie  
die Streuung in den Körpergewichten der Ratten ist in  
jeder Versuchsgruppe gleich, so daß eine Vergleichbarkeit  
25 der Versuchsgruppen untereinander gewährleistet ist.

Während des 13-tägigen Versuchs werden Gewichtszunahme und  
Futterverbrauch bestimmt.

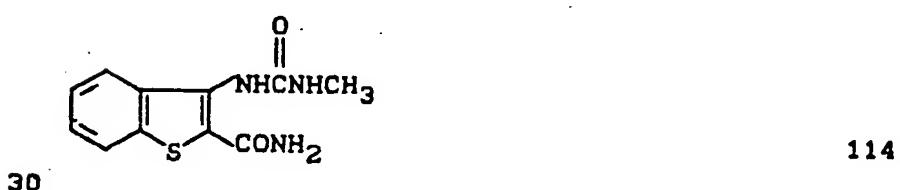
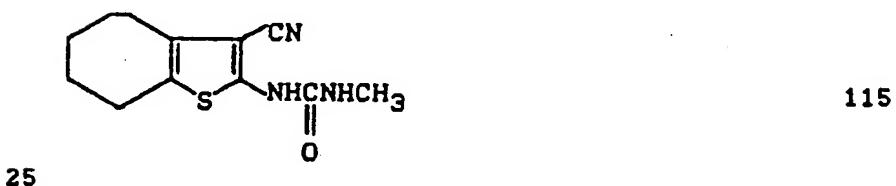
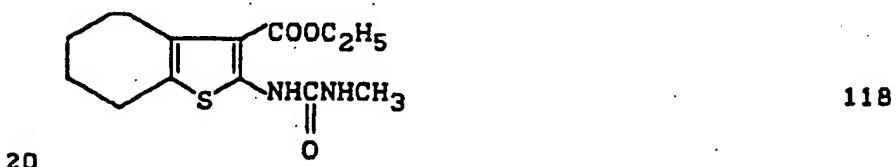
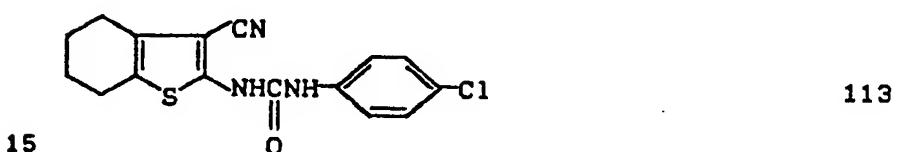
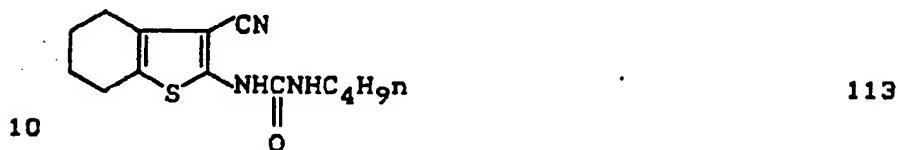
30 Es werden die aus der Tabelle ersichtlichen Ergebnisse  
erhalten:

- 42 -

53.

5 Tabelle: Ratten-Fütterungsversuch

<u>Wirkstoff</u>	<u>Dosis 25 ppm</u>	<u>Gewichtszunahme</u>
Kontrolle, ohne Wirkstoff		100
10		111
15		112
20		114 (10 ppm)
25		112
30		111
35		113

5 Wirkstoff Dosis 25 ppmGewichtszunahme

35

Le A 24 004

ORIGINAL INCOPIED

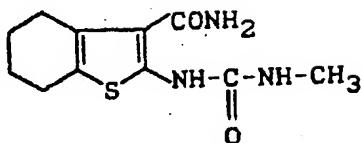
- 44 -

. 55 .

5 HerstellungsbispielBeispiel 1

Herstellung von

10



15

4,5 g (0,023 mol) 2-Amino-tetrahydrobenzothiophen-3-carbonsäureamid (hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966)) und 1,4 g (0,024 mol) Methylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Chloroform 24 h unter Rückfluß erhitzt.

20

Dann wurde die Chloroformphase dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das anfallende Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 5,5 g (95 %), Schmp. 202°C (Zers.)

25

EA Ber. C 52,2 Gef. C 52,2

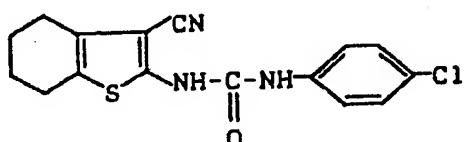
H 6,0	H 5,9
N 16,6	N 16,6

Beispiel 2

30

Herstellung von

35



## . 56.

5 5,3 g (0,03 mol) 2-Amino-3-cyano-*t* trahydrobenzothiophen (hergestellt nach K. Gewald, Chem. Ber. 99, 94 (1966) und 5,1 g (0,033 mol) 4-Chlorphenylisocyanat wurden in 100 ml trockenem Pyridin 10 Stunden bei 70°C gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 7,1 g (72 %); Fp. > 250°C.

EA Ber. C 57,9 Gef. C 58,0

15	H 4,3	H 4,2
	N 12,7	N 12,7
	C1 10,7	C1 10,7

Beispiel 3

20 N-Isopropyl-N'-2(3-cyan-4-tert.-butyl-thienyl)harnstoff

Zu einer Lösung von 2,1 g (35,6 mmol) Isopropylamin in 50 ml trockenem Toluol wurden 4 g (19,4 mmol) 2-Isocyanato-4-tert.-butyl-3-cyan-thiophen, gelöst in 50 ml trockenem Toluol, zugetropft. Es wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung in 1 l 2,5 N-Salzsäure eingerührt, die organische Phase abgetrennt und mit 100 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen. Der nach Abdampfen des Toluols im Vakuum verbleibende Rückstand 25 wurde aus Toluol/Petrolether umkristallisiert.

30 Ausbeute: 1,88 g (36,5 % der Theorie),  
Schmelzpunkt: 183-184°C.

5 Beispiel 4N-Isopropyl-N' (2-carbomethoxy-thien-3-yl)harnstoff

Zu einer Lösung von 2,2 g (37 mmol) Isopropylamin in 50 ml  
10 trockenem Toluol wurde eine Lösung von 6,4 g (35 mmol)  
2-Carbomethoxy-3-isocyanato-thiophen (Esso Research and  
Engineering Company, BE 767244-Q) in 50 ml trockenem  
Toluol bei 0°C langsam zugetropft. Das Produkt fällt als  
weißer Feststoff aus. Es wurde noch 2 Stunden bei Raumtem-  
peratur gerührt, dann abgesaugt und im Vakuum getrocknet.  
15 Ausbeute: 6,8 g (80,3 % der Theorie),  
Schmelzpunkt: 119°C.

20

25

30

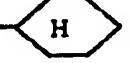
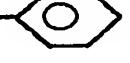
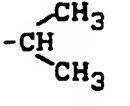
35

- 47 -

. 58 .

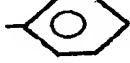
5 Nach den Verfahren der Beispiele 1-4 wurden folgende Verbindungen erhalten:



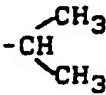
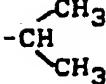
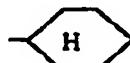
	Bsp.Nr.	$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^6$	Fp. [C]
15						
	5	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		158
20	6	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	128
	7	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		136
25	8	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et		126
	9	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	128 (Z.)
30	10	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	-n-Butyl	78
	11	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		135
35	12	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		156

- 48 -

. 59 .

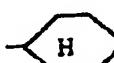
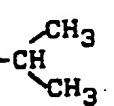
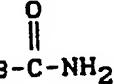
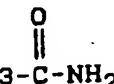
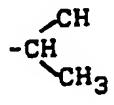
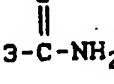
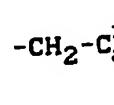
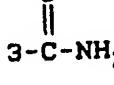
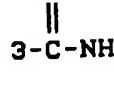
5 Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]	
13	H	H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	98	
10	14		H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	131
15			H	3-CO <sub>2</sub> Et		112-4
15			H	3-CO <sub>2</sub> Et	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	142
17	H		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	145	
20			3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	122,5	
25	19	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{3-C-O-C}_4\text{H}_9-\text{t} \end{matrix}$	-CH <sub>3</sub>	159
20		H		$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{3-C-NH}_2 \end{matrix}$	-CH <sub>3</sub>	> 250
30						
21		H		$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{3-C-NH}_2 \end{matrix}$		> 250
35	22	H		$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{3-C-NH}_2 \end{matrix}$	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	> 250

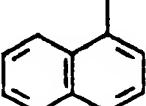
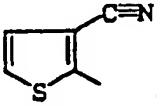
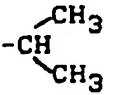
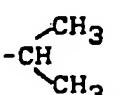
- 49 -  
60

5	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp.[C]	
23	H			3-CO <sub>2</sub> Et		155	
10							
24	tert.Butyl	H		3-CN	H	229	
15							
25	H	i-Propyl		3-X=Et		91	
26	tert.Butyl	H		3-CN		212,5	
20	27	H			3-CO <sub>2</sub> Et	H	126,5
28		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	121-2
25	29	H	i-Propyl		3-CO <sub>2</sub> Et		98-99
30	30	H	H		2-CO <sub>2</sub> Me		133
30							
31		H	H		2-CO <sub>2</sub> Me	H	221
35	32	H	H		2-CO <sub>2</sub> Me	-CH <sub>3</sub>	139
35							

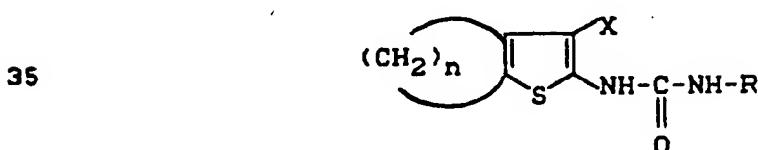
- 80 -

61.

5 Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]
33	H		3-CO <sub>2</sub> Et		139-141
10					
34	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		154
15					
35	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		132-3
20					
36	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et		139-140
25					
37	-Et	-CH <sub>3</sub>	3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	72
30					
38	-CH <sub>3</sub>			-CH <sub>3</sub>	222
35					
39	-CH <sub>3</sub>				215
40					
41	-CH <sub>3</sub>				221
30					
42	-CH <sub>3</sub>			-n-Butyl	217
35					
42	-CH <sub>3</sub>				>250

5	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp. [C]
10	43	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me		135
	44	H	H	3-CN		225
15	45	H	H	2-CO <sub>2</sub> Me	n-Butyl	72
	46	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>3</sub>	135
20	47	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	119
	48	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et		113
25	49	-CH <sub>3</sub>		3-CO <sub>2</sub> Et		125
30	50	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		3-COOH		174

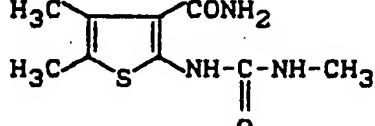
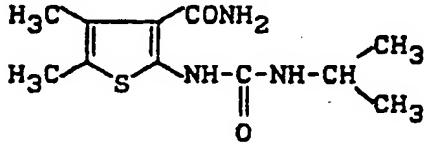
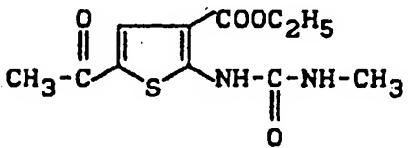
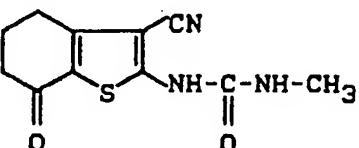
Weiter werden analog zu den Beispielen 1 - 4 Verbindungen  
der folgenden Formel erhalten:



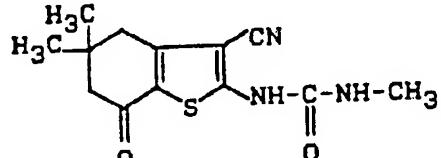
5	<u>Bsp.Nr., n</u>	X	R	<u>Fp, [°C]</u>
	51	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	52	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl
	53	3	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3-Chlorphenyl
10	54	3	CN	-CH <sub>3</sub>
	55	3	CN	4-Chlorphenyl
	56	4	COOCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	57	4	COOCH <sub>3</sub>	i-Propyl
	58	4	COOCH <sub>3</sub>	n-Butyl
15	59	4	COOCH <sub>3</sub>	Phenyl
	60	4	COOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> t	CH <sub>3</sub>
	61	4	COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	62	4	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Phenyl
	64	4	CONH <sub>2</sub>	i-Propyl
20	65	4	CONH <sub>2</sub>	n-Butyl
	66	4	CONH <sub>2</sub>	Cyclohexyl
	67	4	CONH <sub>2</sub>	Phenyl
	68	4	CONH <sub>2</sub>	3-Chlorphenyl
	69	4	CONH <sub>2</sub>	4-Chlorphenyl
25	70	4	CONHCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	71	4	CN	CH <sub>3</sub>
	72	4	CN	i-Propyl
	73	4	CN	n-Butyl
	74	4	CN	Cyclohexyl
30	75	4	CN	Phenyl
	77	4	CN	2,6-Dichlorphenyl
	78	5	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
	79	5	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i-Propyl

<u>5</u>	<u>Bsp, Nr.</u>	<u>n</u>	<u>X</u>	<u>R</u>	<u>Fp, [°C]</u>
	80	5	$\text{COOC}_2\text{H}_5$	3-Chlorphenyl	98
	81	5	CN	$\text{CH}_3$	227
	82	5	CN	4-Chlorphenyl	>250
10	83	5	$\text{CONH}_2$	$\text{CH}_3$	>230

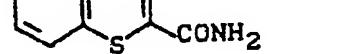
weiterhin wurden hergestellt:

<u>Bsp, Nr.</u>	<u>Formel</u>	<u>Fp [°C]</u>
15		
84		216
20		
85		>270
25		
86		193
30		
87		>250
35		

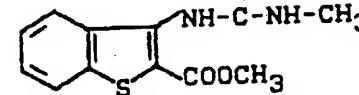
Bsp.Nr. Formel Fp. [°C]

88 

180 (Z.)

89 

198

90 

&gt;250

Weiterhin wurden hergestellt



$\text{A} = \text{NH} - \text{CONHR}^6$

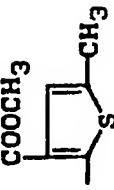
Le A 24 004

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
91		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	113-114
92		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	121
93		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	122
94		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	104
95		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	109
96		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	91
97		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	84-86
98		i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	i-Propyl	>250
99		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	97
100		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	146
101		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Phenyl	164
102		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -Phenyl	166
103		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	154
104		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	102
105		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-CF <sub>3</sub> -Phenyl	177

66  
- 35 -

3529247

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
106		Ethy1	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	169
107		Ethy1	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	131
108		Ethy1	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	117
109		Ethy1	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	139
110		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	97
111		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl	81
112		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl	103
113		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	86
114		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	89
115		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	p-CF <sub>3</sub> -Phenyl	97
116		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	82
117		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	61
118		CH <sub>2</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	152
119		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	108
120		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	106
121		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	61
122		CH <sub>3</sub>	Ethy1	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	81
123		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	141
124		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl	155
125		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl	166

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Fp °C
126		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	151
127		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	153
128		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	156
129		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	112
130		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	122
131		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	140
132		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	132
133		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	112
134		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	155
135		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	118
136		H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		202
137		H	n-Pent	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	81
138		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	101
139		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	108
140		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	85
141		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	147

- 58 -

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
142		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -Phenyl	106
143		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	m-C <sub>1</sub> -Phenyl	103
144		H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	p-C <sub>1</sub> -Phenyl	108
145		H	Phenyl	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	122
146		CH <sub>3</sub>	Phenyl	CONH <sub>2</sub>	i-Propyl	215
147		CH <sub>3</sub>	Phenyl	CONH <sub>2</sub>	s-Butyl	221
148		CH <sub>3</sub>	Phenyl	CONH <sub>2</sub>	p-Butyl	217
149		CH <sub>3</sub>	Phenyl	CONH <sub>2</sub>	Phenyl	>250
150		H	H	CO <sub>2</sub> Et	o-C <sub>1</sub> -Phenyl	137
151		H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-C <sub>1</sub> -Phenyl	171
152		H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	147
153		H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,5-C <sub>1</sub> 2-Phenyl	189
154		H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,4-C <sub>1</sub> 2-Phenyl	219
155		H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	145
156		H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-COH <sub>3</sub> -Phenyl	148
157		H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-NO <sub>2</sub> -Phenyl	240
158		H	H	CO <sub>2</sub> Et	n-Butyl	79
159		H	H	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	176
160		H	H	CO <sub>2</sub> Et	p-F-Phenyl	165

70  
- 59 -

3529247

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
161		H	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	137
162		Ethyl	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub>	81
163		H	H	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	114
164		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Cl-Phenyl	112
165		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	m-Cl-Phenyl	88
166		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Cl-Phenyl	135
167		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	106
168		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	109
169		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	m-CF <sub>3</sub> -Phenyl	122
170		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	144
171		H	i-Propyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	111
172		i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	195
173		i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	Phenyl	>250
174		i-Propyl	H	CONH <sub>2</sub>	Cyclohexyl	208
175				CO <sub>2</sub> Et	2,4-Dimethylphenyl	176
176				CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	142
177				CO <sub>2</sub> Et	3,5-Dimethoxyphenyl	157
178				CO <sub>2</sub> Et	3,4-Dimethylphenyl	151
179				CO <sub>2</sub> Et	3,4-Methylendioxyphenyl	162

3529247

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp°C
180	H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-Tolyl	137	109
181	H	H	CO <sub>2</sub> Et	2,6-Dimethylphenyl	132	132
182	H	H	CO <sub>2</sub> Et	2-OCH <sub>3</sub> -4-CH <sub>3</sub> -Phenyl	143	143
183	H	H	CO <sub>2</sub> Et	m-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	117	117
184	H	H	CO <sub>2</sub> Et	2',5-Dimethoxyphenyl	177	177
185	H	H	CO <sub>2</sub> Et	2,3-Dimethylphenyl	177	177
186	H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,5-Dimethylphenyl	165	165
187	H	H	CO <sub>2</sub> Et	3,4-Dimethoxyphenyl	181	181
188	H	CH <sub>3</sub>	COOH	i-Propyl	232	232
189	H	CH <sub>3</sub>	COOH	o-Tolyl	112	112
190	H	Ethyl	CO <sub>2</sub> Et	CH <sub>3</sub>	121	121
191	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	1-Propyl	92	92
192	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	s-Butyl	87	87
193	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	137	137
194	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	113	113
195	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclopentyl	163	163
196	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	147	147
197	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	108	108
198	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl		

Le A 24 004

Bsp.	Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>6</sup>	Fp °C
199		CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	94
200		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	i-Propyl	61
201		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	s-Butyl	61
202		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2-Butyl	61
203		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	t-Butyl	101
204		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclohexyl	73
205		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Phenyl	61
206		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	Cyclopentyl	74
207		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	p-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	97
208		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	o-OCH <sub>3</sub> -Phenyl	61
209		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	A = NHCONCH <sub>3</sub> -Phenyl	48
210		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	o-Tolyl	80
211		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	m-Tolyl	65
212		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	p-Tolyl	93
213		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2,3-Dimethylphenyl	99
214		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2-i-Propylphenyl	73
215		H	n-Pentyl	CO <sub>2</sub> Et	2,4,5-Trimethylphenyl	98

Weiterhin wurden hergestellt



$\text{A} = \text{NHCONHR}^6$

Le A 24 004

Bsp. Nr.	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	$\text{R}^6$	$\text{Fp}^\circ\text{C}$
216	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	H	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	160
217	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	H	$\text{C}_2\text{H}_5$	i-Propyl	166
218	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	H	$\text{C}_2\text{H}_5$	n-Butyl	120

5

Herstellung der AusgangsprodukteBeispiel Ia**10 2-Isocyanato-3-carboethoxythiophen**

Zu 338 ml 20 %iger Phosgenlösung in Toluol (0,68 mol) wurde bei -10°C eine Lösung von 78 g (0,46 mol) 2-Amino-3-carboethoxythiophen in 700 ml Toluol zugetropft. Nach be-15 endetem Zutropfen lässt man innerhalb einer Stunde auf Raumtemperatur kommen und erwärmt dann langsam während einer Stunde bis zum Sieden. Die nun dunkelbraune Lösung wird noch 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, danach das überschüssige Phosgen durch Einleiten eines trockenen 20 Stickstoffatoms ausgetrieben. Anschließend wird das Toluol im Vakuum abdestilliert mit dem Rückstand an der Ölpumpe destilliert.

Siedepunkt: 95°C bei 6 Pa

Ausbeute: 61,8 g, 69 % der Theorie

**25 Ausgangssubstanzen:**

K. Gewald, Chem. Ber. 98, 3571-3577 (1965)

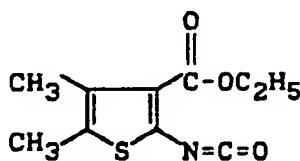
K. Gewald, E. Schinke und H. Böttcher, Chem. Ber. 99, 94-100 (1966).

**30 Analog erhält man die Thienylisocyanate der Formel III**

Analog werden erhalten:

35

Ib

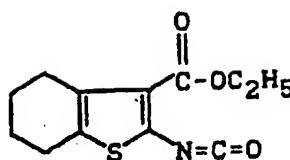


Schmp.: 38°C

Le A 24 004

5

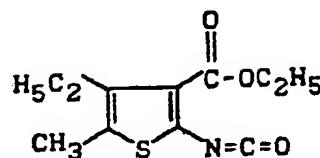
Ic



Sdp.: 120°C (1 Pa)

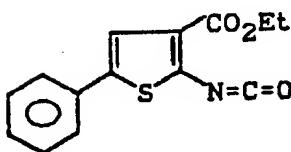
10

Id



Sdp.: 101°C (30 Pa)

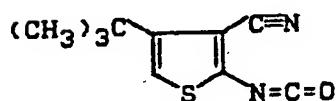
15 Ie



Schmp.: 90-93°C

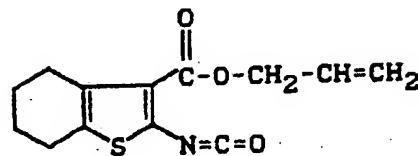
1f

20



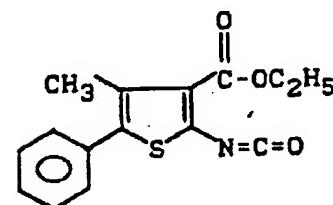
Schmp.: 62-63°C

25



Sdp.: 160°C (30 Pa)  
IR 2200, 1690 cm<sup>-1</sup>  
im Kugelrohr destil-  
liert

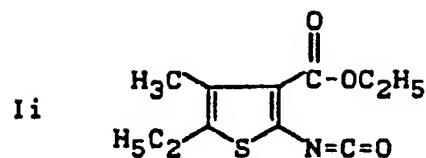
30 Ih



Sdp.: 142-147°C  
(5 Pa)  
IR: 2250, 1690 cm<sup>-1</sup>

35

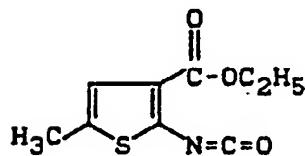
5



Sdp.: 103°C (30 Pa)  
IR: 2250, 1690 cm<sup>-1</sup>

10

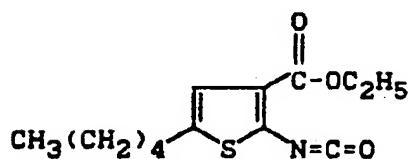
Ij



Sdp.: 88°C (20 Pa)  
IR 2250, 1700  
Schmp.: 45°C

15

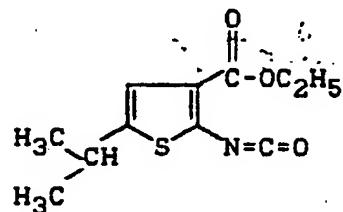
Ik



Sdp.: 125°C (90 Pa)  
IR 2250, 1710

20

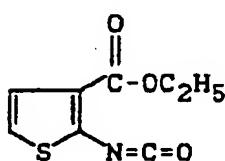
Il



Sdp.: 96°C (15 Pa)  
IR 2250, 1710

25

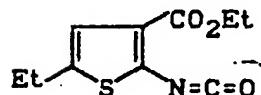
Im



Sdp.: 75°C (40 Pa)

30

In



Sdp.: 105°C (20 Pa)

35

5 Beispiel IIa

2-Amino-3-t-butylloxycarbonyl-4,5-dimethylthiophen

Ansatz: 100 g (0,71 mol) Cyanessigsäure tert.-  
10 butylester  
51,2 g (0,71 mol) Butanon  
23,9 g (0,75 mol) Schwefel  
71 ml Morpholin  
140 ml Ethanol p.A

15

Das Keton wurde in Ethanol gelöst, dann wurden Morpholin und Schwefel zugegeben.

Zu der gelben Suspension wurde Cyanessigsäure-tert.-butylester 20 zugetropft. Anschließend wurde 3 h auf 60°C erwärmt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch auf 1 l Wasser gegossen, 750 ml Ether zugefügt, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit 200 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit 2 x 200 ml NaOH 25 (5 %ig), 200 ml Wasser, 2 x 200 ml 5 %iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 200 ml Wasser und 200 ml NaHCO<sub>3</sub> gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum verbleiben 133,8 g

30 Impfkristalle wurden zum Rohprodukt gegeben, wobei der Kolbeninhalt erstarrte.

Ausbeute: 50 g = 31 % der Theorie

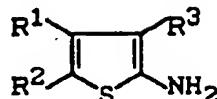
Fp: 82-85°C

35

- 67 -

78.

5 Analog erhält man die Aminothiophene d r Formel



10

	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Physik.Daten
15	IIb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Fp 44°C
	IIc	H	i-Propyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	101°C (5 Pascal)
	IId	H	i-Butyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
	IIe	H	n-Pentyl	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	152°C (50 Pascal)
20	IIf	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	148°C (250 Pascal)
	Bsp.Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Fp. [°C]
25	IIg	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		COO <sub>2</sub> CH <sub>5</sub>	90
	IIh	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		CN	149
	IIi	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		COOCH <sub>3</sub>	112
	IIj	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		CN	143
30	IIk	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		CONH <sub>2</sub>	185
	IIl	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	105
	IIm	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		CN	121
	IIIn	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		CONH <sub>2</sub>	170

35

Le A 24 004

